

Umfassende präoperative Evaluation von Patienten mit Lungenkrebs

Comprehensive Preoperative Evaluation of Patients with Lung Cancer

Autoren

S. Ewig¹, S. Larrosa-Lombardi¹, A. Halboos², E. Hecker³

Institute

- 1 Kliniken für Innere Medizin, Pneumologie und Infektiologie, Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Herne und Bochum
- 2 Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, Herne
- 3 Klinik für Thoraxchirurgie, Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Herne und Bochum

eingereicht 2.5.2019

akzeptiert nach Revision 9.5.2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0916-1434> |

Online-Publikation: 17.6.2019 |

Pneumologie 2019; 73: 523–532

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Santiago Ewig, Kliniken für Innere Medizin, Pneumologie und Infektiologie, EVK Herne und Augusta-Krankenanstalt Bochum, Hordeler Str. 7–9, 44623 Herne-Eickel

s.ewig@evk-herne.de

ZUSAMMENFASSUNG

Anatomische Resektionsverfahren sind unverändert etablierter Standard in der kurativen Behandlung des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms in den Stadien I–III und einiger kleinzelliger Lungenkarzinome.

Die Angaben in der Literatur zur Letalität sowie den Komplikationsraten der Resektionsverfahren schwanken jedoch erheblich. Eine Variable, die das Operationsergebnis maßgeblich beeinflusst, ist die Auswahl der Kandidaten für eine Resektion sowie die Bestimmung des Umfangs der Resektion auf dem Boden einer adäquaten Durchführung und Interpretation einer umfassenden mehrdimensionalen präoperativen Evaluation.

Elemente dieser Evaluation sind entsprechend verfügbarer Daten und Leitlinien: der ECOG-Score; kardiales Assessment,

ggf. zerebrovaskuläres Assessment; pulmonales Assessment, ggf. mit Ergebnissen der Split-Funktionsanalysen, jeweils ggf. nach Therapie bzw. Adjustierung einer Therapie; bei Patienten über 70 Jahren: Score zur allgemeinen Funktionalität (IADL).

Im Rahmen dieser Evaluation ergeben sich demnach 3 verschiedene Risikogruppen: Patienten mit einem geringen Risiko für intra- und postoperative Komplikationen und Letalität; Patienten mit einem entsprechend erhöhten Risiko; Patienten, die als inoperabel eingeschätzt werden.

Um eine autonome Entscheidung des Patienten über die optimale Therapie auf dem Hintergrund definierter Risiken zu ermöglichen, ist zudem auch die Kenntnis des Patienten, seiner Präferenzen und Wertmaßstäbe sowie seiner familiären und sozialen Einbindung unverzichtbar.

ABSTRACT

Surgical resection continues to be a mainstay of curative treatment of patients with non-small cell lung cancers stages I–III and some small cell lung cancers.

Reported rates of complications and mortality vary considerably. Therefore, a thorough and comprehensive preoperative evaluation of lung cancer patients is crucial in order to select appropriate surgical candidates and to determine their individual risk, including the extent of resection possible.

Following available data and guidelines, such evaluation should include: ECOG-scoring, cardiac risk assessment, cerebrovascular assessment, pulmonary risk assessment, including split function analysis, and additional initiation or adjustment of treatment where appropriate; in patients aged ≥ 70 years: functional scoring (IADL).

Risk stratification results in three groups: patients at low risk for complications and mortality, patients at increased risk, and patients who usually are not candidates for surgical resection.

Finally, in order to support autonomous decisions of patients on optimal treatment based on defined risks, physicians must be familiar with values and preferences of patients as well as their familial and social situation.

Einleitung

Anatomische Resektionsverfahren sind unverändert etablierter Standard in der kurativen Behandlung des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms in den Stadien I–III und einiger kleinzelliger Lungenkarzinome. Das onkologische Staging ergibt die grundsätzliche Indikation zur Resektion.

Die Angaben in der Literatur zur Letalität sowie den Komplikationsraten der Resektionsverfahren schwanken jedoch erheblich. Eine Variable, die das Operationsergebnis maßgeblich beeinflusst, ist die Auswahl der Kandidaten für eine Resektion sowie die Bestimmung des möglichen Umfangs der Resektion auf dem Boden einer adäquaten Durchführung und Interpretation einer umfassenden präoperativen Evaluation.

Im Folgenden sollen daher die Grundsätze und die praktische Durchführung sowie Interpretation der präoperativen Evaluation dargelegt werden.

Datenlage

Die Datenlage, die die jeweiligen Leitlinien begründet, ist in mehrfacher Hinsicht lückenhaft. Zum einen sind viele Arbeiten, auf die sich die Leitlinien beziehen, älter als 20 Jahre, und die Anzahl der neueren Arbeiten ist sehr begrenzt. Dies ist von besonderer Relevanz, da sich Komplikations- und Letalitätsrate in den letzten Jahren verringert haben. Zum anderen handelt es sich häufig um Arbeiten, die aufgrund der kleinen untersuchten Populationen mit zusammengesetzten Endpunkten operieren; diese erlauben aber häufig keine saubere Unterscheidung mehr zwischen der Art der Komplikationen, schon gar nicht von Komplikationen und Letalität. Schließlich ist kein einziger Algorithmus einer Leitlinie als solcher prospektiv validiert worden. Alle Algorithmen der präoperativen Diagnostik sind somit Konstrukte auf dem Boden von Prädiktoren, die sich aus einzelnen Arbeiten ergeben haben.

Auf dem Hintergrund dieser kontroversen Datenlage erscheint die Vorgehensweise am besten geeignet, die die vorhandene Evidenz für ein definiertes Vorgehen auf möglichst einfache Weise zu realisieren verspricht.

Die folgende Darstellung folgt in diesem Sinne im Kern den 3 Leitlinien der ERS/ESTS [1], BTS/SCC [2] und ACC/AHA [3]. Die DGP-Leitlinie, die z. T. erheblich von diesen abweicht, wird jedoch ebenfalls dargestellt, und ihre wesentlichen Anliegen werden vollumfänglich berücksichtigt [4]. Die Leitlinie der ACCP wird kritisch diskutiert [5].

Zudem werden Vorschläge zur Diagnostik der allgemeinen Funktionalität ausgeführt.

Ziele und Ergebnisse

Die präoperative Diagnostik von Patienten mit Lungenkrebs hat mehrere Ziele, die voneinander unterschieden werden müssen.

Zunächst geht es um die Einschätzung, ob ein Patient einer Therapie überhaupt zugänglich ist. Diese erfolgt über die Bestimmung des ECOG. Patienten in den ECOG-Stadien 3 und 4 sind (nur eingeschränkte Selbstversorgung, mehr als 50% der

Zeit liegend bzw. komplette Abhängigkeit) i. d. R. keiner onkologischen Therapie zuführbar.

Anschließend erfolgt zum einen die Einschätzung des Risikos intra- und postoperativer Komplikationen sowie der operationsassoziierten Letalität, zum anderen die Abschätzung der Funktionalität nach einem lungenresezierenden Eingriff.

Im Rahmen dieser Diagnostik ergeben sich demnach 3 verschiedene Risikogruppen:

1. Patienten mit einem geringen Risiko für intra- und postoperative Komplikationen und Letalität
2. Patienten mit einem entsprechend erhöhten Risiko
3. Patienten, die als inoperabel eingeschätzt werden

Dimensionen der Risikoeinschätzung

Die Risikoeinschätzung erfolgt üblicherweise in 2 Dimensionen, der kardialen und der pulmonalen Leistungsreserve. Im Rahmen zunehmend häufiger Operationen von Patienten in höherem Lebensalter drängt sich immer stärker als dritte Dimension die Notwendigkeit der Einschätzung der allgemeinen funktionellen Leistungsreserve auf, wie sie in der Geriatrie etabliert ist. Letztere ist in den vorliegenden Leitlinien allerdings noch nicht hinreichend berücksichtigt.

Unabhängig davon muss das zerebrovaskuläre Risiko abgeschätzt werden.

Aufgrund der erheblichen Tragweite der Ergebnisse der präoperativen Diagnostik darf eine Zuordnung zu einer der genannten Risikogruppen nur nach Ausschöpfung aller Optionen einer Optimierung der kardiopulmonalen Leistungsreserven erfolgen.

Allgemeines Schema der präoperativen Diagnostik

Aus dem Gesagten ergibt sich ein Schema der umfassenden präoperativen Diagnostik, wie es in ► **Abb. 1** dargelegt ist.

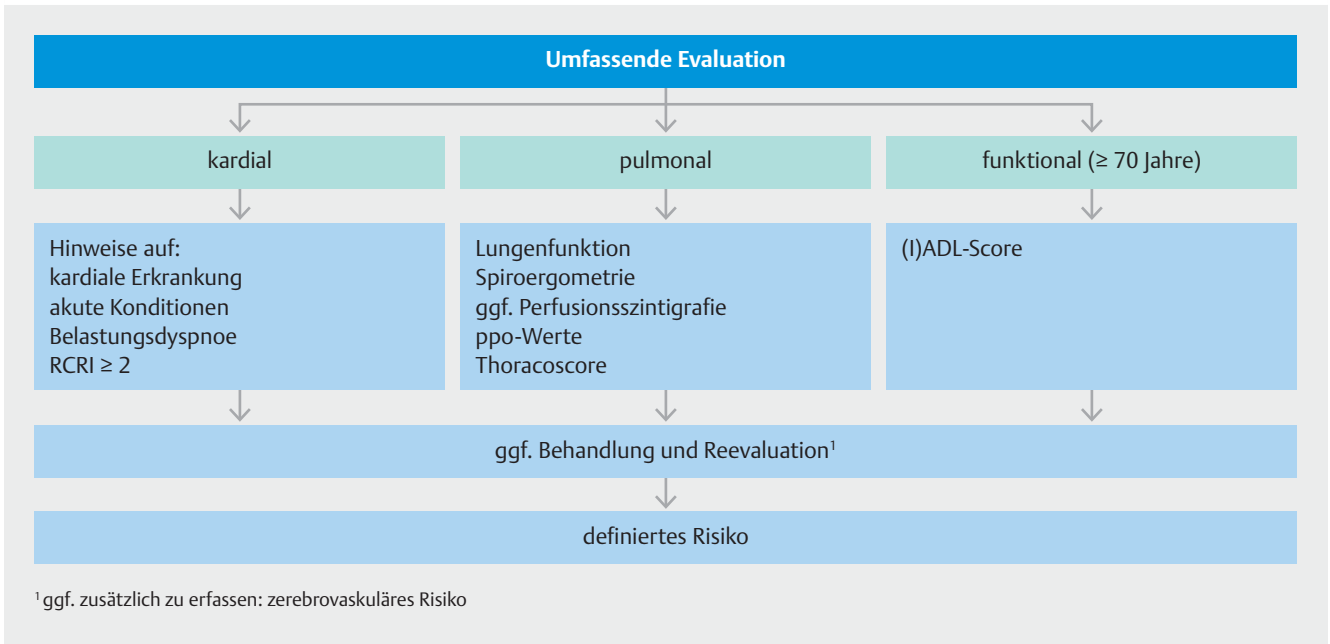
Kardiale präoperative Diagnostik

Indikationen

Die kardiale Diagnostik zielt auf die Einschätzung des Risikos für intra- und postoperative kardiale Komplikationen ab.

Die Leitlinie der ACC/AHA hat Kriterien dafür entwickelt, welche Patienten einer weiteren kardialen Diagnostik bedürfen. Diese lauten:

- a) Patienten mit symptomatischen kardialen Erkrankungen
 - b) Patienten mit kompensierten oder bislang nicht identifizierten kardialen Erkrankungen oder Patienten, die keine 2 Treppenstufen steigen können
 - c) Patienten mit einem Revised Cardiac Risk-Index (RCRI) ≥ 2
- Ad a) Unter symptomatische kardiale Erkrankungen fallen instabile Koronarsyndrome, eine dekompensierte Herzinsuffizienz, signifikante Arrhythmien (höhere Blockbilder, symptomatische Rhythmusstörungen) und/oder schwergradige Klapfenfehler.



► **Abb. 1** Schema der präoperativen Diagnostik. RCRI = Revised cardiac risk index; (I)ADL-Score = (instrumental) activity of daily living score.

Die Notwendigkeit einer vorherigen Behandlung dieser Erkrankungen erscheint selbsterklärend.

Ad b) Auf kompensierte kardiale Erkrankungen wird geschlossen, wenn eine kardiovaskuläre Medikation besteht. Bislang nicht identifizierte kardiale Erkrankungen fallen im Rahmen der Anamnese und klinischen Untersuchung sowie bei pathologischem EKG auf.

Die Fähigkeit, 2 Treppenetagen zu steigen, bleibt eine Einschätzung der Leistung im Ungefähren, da die Anzahl und Höhe der Treppenstufen pro Zeiteinheit für die erforderliche Leistungskraft, diese zu bewältigen, ausschlaggebend ist. Das Kriterium kann daher durch die Angabe einer Belastungsdyspnoe ersetzt werden.

Ad c) Der RCRI ist ein Punktescore, der sich aus 6 Risikofaktoren ergibt (siehe ► **Tab. 1**). Mit der Zahl der Risikofaktoren steigt das Risiko einer relevanten kardialen Komplikation; dabei ist die klinisch relevante Grenze bei Vorliegen von ≥ 2 Risikofaktoren gegeben (► **Tab. 1**). Der RCRI sollte bei jedem Kandidaten zur Operation errechnet werden. Ein Punktescore ≥ 2 muss eine weitergehende kardiale Evaluation nach sich ziehen.

Es gilt zu beachten, dass ein thoraxchirurgischer Eingriff jedweder Art bereits einen Risikopunkt impliziert. Im Zusammenhang der präoperativen Diagnostik genügt also bereits ein weiterer Risikofaktor, um eine kardiale Diagnostik erforderlich werden zu lassen.

Patienten mit einem Zustand nach Myokardinfarkt sollen frühestens 6 Wochen nach diesem Ereignis einer Lungenresektion zugeführt werden [1, 2].

Praktische Durchführung und Interpretation

Unter einer „kardialen Diagnostik“ ist eine kardiologische Untersuchung unter Einbeziehung mindestens einer Echokardiografie zu verstehen. Die speziellen Empfehlungen der ACC/AHA zur

► **Tab. 1** Revised Cardiac Risk Index (RCRI).

Anzahl der Risikofaktoren	Risiko einer relevanten („major“) kardialen Komplikation (%)
0	0,4
1	1
2	7
≥ 3	11

Risikofaktoren sind:
 Thoraxchirurgischer Eingriff, ischämische Herzerkrankung, anamnestisch Herzinsuffizienz, anamnestisch zerebrovaskuläre Erkrankung, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Serum-Kreatinin präoperativ > 2 mg/dL
 Relevante („major“) kardiale Komplikationen sind:
 Myokardinfarkt, Lungenödem, Kammerflimmern bzw. Herzstillstand, AV-Blockierungen

Indikation der Echokardiografie sind sämtlich Expertenmeinungen und unnötig kompliziert.

Die Indikation zu Belastungsuntersuchungen muss demgegenüber kritisch gesehen werden; diese selbst müssen sehr differenziert interpretiert werden.

Die Aussagekraft des Belastungs-EKGs ist abhängig von der Vortest-Wahrscheinlichkeit. Ein falsch-negatives Ergebnis ergibt sich bei bis zu 50% der Patienten mit Eingefäßerkrankung. Die mittlere Sensitivität beträgt 68%, die Spezifität 77%; sie ist bei Frauen schlechter als bei Männern. Im Falle einer Zweigefäßerkrankung ist die Sensitivität 81%, die Spezifität 66%; bei Dreigefäßerkrankung oder Hauptstamm-Stenose beträgt die Sensitivität 86%, die Spezifität 53% (Literatur siehe [3]).

Für die Interpretation eines Belastungs-EKGs ist desweiteren die erreichte Leistungsstufe ausschlaggebend; für jede Belas-

► **Tab. 2** Kriterien zur Bewertung eines präoperativen Belastungs-EKGs. Achtung: frequenzregulierende kardiale Medikation ist zu beachten.

Risiko	Belastungsstufe	EKG-Kriterien (Vorliegen eines Kriteriums ausreichend)
Gering	hohe Belastungsstufe erreicht (Herzfrequenz \geq 85 % des Alterssolls)	horizontale oder deszendierende ST-Senkung $>0,1$ mV eine oder zwei abnormale Ableitungen
Mittelgradig	mittlere Belastungsstufe erreicht (Herzfrequenz 70 – 85 % des Alterssolls)	horizontale oder deszendierende ST-Senkung $>0,1$ mV persistierende Ischämie \geq 1 – 3 Minuten nach Belastungsende drei oder vier abnormale Ableitungen
Schwergradig	geringe Belastungsstufe erreicht (Herzfrequenz $<$ 70 % des Alterssolls)	horizontale oder deszendierende ST-Senkung $>0,1$ mV ST-Segment-Elevation $>0,1$ mV persistierende Ischämie $>$ 3 Minuten nach Belastungsende typische Angina RR-Abfall um 10 mmHg unter Belastung \geq 5 abnormale Ableitungen
Inadäquater Test	Unfähigkeit, eine Ziel-Last oder eine Herzfrequenz entsprechend Alters-Soll (bzw. wenigstens 70 % des Alterssolls) zu erreichen	keine Ischämiezeichen

tungsstufe sind unterschiedliche Regeln der Interpretation der EKG-Bewegungen zu beachten (► **Tab. 2**).

Bei Vorliegen eines Linksschenkelblocks sowie einer Digitalis-Medikation müssen gesonderte Regeln beachtet werden. Im ersteren Fall sind nur das Auftreten einer Symptomatik oder von Rhythmusstörungen als positiv zu bewerten. Im letzteren Fall sollte Digitalis wenn möglich ca. 2 Wochen vor Belastung abgesetzt werden. Unter Digitalis bleibt das Auftreten einer Symptomatik das wichtigste Kriterium. Ausgeprägte ST-Streckensenkungen ($ST > 0,2$ mV) scheinen eine hohe Spezifität für eine Ischämie zu haben.

Zudem kann eine grundsätzliche Unfähigkeit zur Belastung vorliegen (periphere AVK, Rollstuhl, Gelenkerkrankungen etc.). In diesen Fällen kann eine Stress-Echokardiografie erwogen werden, alternativ ein Kardio-MRT.

Sollte eine Koronarangiografie mit Intervention (z. B. Stentimplantation) oder gar eine Revaskularisation indiziert sein, muss der thoraxchirurgische Eingriff mindestens 6 Wochen postponiert werden.

Die Leitlinie der ACC/AHA empfiehlt allerdings Zurückhaltung gegenüber Revaskularisationen bei kardial asymptomatischen Patienten.

In jedem Fall sollte von kardiologischer Seite eine indizierte Medikation eingeleitet bzw. eine bestehende Medikation überprüft und ggf. optimiert werden.

Da die dargestellte Diagnostik sehr aufwendig ist, erscheint es nicht unwichtig herauszustellen, welcher Patient *keiner* weitergehenden kardiologischen Diagnostik bedarf (siehe ► **Tab. 3**).

Aufgrund des höchsten Letalitäts-Risikos einer Pneumonektomie erscheint es den Autoren angemessen, in diesem Fall regelhaft eine Echokardiografie vorzusehen; ergibt sich auch in dieser ein Normalbefund, ist keine weitere kardiologische Diagnostik erforderlich. Dieses Vorgehen macht das Errechnen des zuletzt eingeführten „Thoracic Revised Surgery Risk-Index (TRCRI)“ entbehrlich, der das Risiko speziell der Pneumonektomie einzuschätzen beansprucht [6]. Die Betrachtung der sich ergebenden Risikokategorien ergibt jedoch, dass eine Pneu-

► **Tab. 3** Welche Patienten bedürfen keiner weitergehenden kardiologischen Diagnostik?

1. RCRI $<$ 2
2. Keine vorbestehende kardiale Medikation
3. Kein klinischer Verdacht auf (bisher unerkannte) kardiale Erkrankung
4. Patient kann zwei Treppenstufen steigen bzw. gibt keine Belastungsdyspnoe an

► **Tab. 4** Thoracic revised cardiac risk index (ThRCRI) (Ferguson 2014).

Parameter	Punkte
Geplante Pneumonektomie	1,5
Anamnestisch KHK	1,5
Anamnestisch TIA oder Schlaganfall	1,5
Kreatinin \geq 2 mg/dl	1
Maximale Punktzahl 5,5 Risikokategorien: A: 0 Punkte; B: 1 – 1,5 Punkte; C: 2 – 2,5 Punkte; D: $>$ 2,5 Punkte Kategorienassoziiertes Risiko für schwere kardiovaskuläre Komplikationen: A: 2,9%; B: 5,8%; C: 11,9%; D: 11,1%	

monektomie bereits ein so hohes Risiko bedeutet, dass jede zusätzliche Variable kaum mehr eine zusätzliche Risikodiskriminierung ergibt; der Index erweist sich somit als weitgehend tautologisch (► **Tab. 4**).

Einschätzung des zerebrovaskulären Risikos

Das zerebrovaskuläre Risiko perioperativer Komplikationen im Rahmen von pulmonalen Resektionen beträgt bis zu 0,6%, bei Patienten über 65 Jahren 0,8%. Die Risikofaktoren ähneln denen eines kardialen Ereignisses (anamnestisch Schlaganfall, Vorhofflimmern, Klappenfehler, Niereninsuffizienz) [7].

► **Tab. 5** Thoracoscore zur Einschätzung der operativen Letalität. Abrufbar unter <https://sfar.org/scores2/thoracoscore2.php>. Cave: Das Gewicht resultiert nicht in einem Score; vielmehr ergibt sich aus den β -Koeffizienten der Werte eine Risikoangabe in Prozent.

Variable	Werte	Gewicht
Alter	<55 Jahre	0
	55 – 65 Jahre	1
	>65 Jahre	2
Geschlecht	weiblich	0
	männlich	1
ASA-Score	≤2	0
	≥3	1
Funktionalität	≤2	0
	≥3	1
Dyspnoe-Score	≤2	0
	≥3	1
Dringlichkeit des thoraxchirurgischen Eingriffs	elektiv	0
	dringend oder Notfall	1
Art der geplanten Resektion	Pneumonektomie	1
	alle anderen	0
Histologie	benigne	0
	maligne	1
Komorbiditätsscore	0	0
	≤2	1
	≥3	2

Definitionen:

Dyspnoe (nach Medical Research Council [MRC] Scale, Werte 0–5); ASA Physical Status Classification System (Werte 1–4); Funktionalität nach ECOG (Werte 1–4); Komorbidität (inhalatives Zigarettenrauchen, Tumor in der Anamnese, COPD, arterielle Hypertonie, Herzerkrankung, Diabetes mellitus, periphere AVK, Obesitas, Alkoholismus)

Patienten mit einem Strömungsgeräusch über den Karotiden oder einer Anamnese mit z. n. TIA oder Schlaganfall sollten einer Karotis-Doppler- bzw. Duplexuntersuchung zugeführt werden. Bei symptomatischer oder hochgradiger asymptomatischer Stenose (>70%) der extrakraniellen Gefäße sollte vor einer Resektion eine interventionelle oder operative Behandlung erfolgen.

Einschätzung des perioperativen Letalitätsrisikos

Die gesonderte perioperative Letalitätseinschätzung ist dadurch erschwert, dass Untersuchungen mit einer ausreichend großen Anzahl an Patienten mit dem Endpunkt „Letalität“ nicht vorliegen. Die Endpunkte für einen negativen Ausgang werden daher meist als kombinierte Endpunkte unter Einschluss der Letalität ausgewiesen.

Zudem wurden in Untersuchungen meist nur einzelne Parameter hinsichtlich ihrer Assoziation mit der Letalität ausgewählt. Die prädiktive Kraft einzelner signifikant assoziierter Parameter wie TCO oder peakVO₂max blieb jedoch naturgemäß limitiert.

Auch die meisten komplexen prädiktiven Modelle wie etwa der European Society Objective Score (ESOS) beinhalten eine zu geringe Anzahl an Verstorbenen (n=66) [8]. Darüber hinaus

weisen multizentrische Daten den Nachteil einer Zunahme der Heterogenität der Populationen und der operativen Standards auf.

Der Thoracoscore wurde mittels einer Datenbasis von 15 183 mit 338 Todesfällen abgeleitet, der weitaus höchsten Anzahl mit Endpunkt Todesfällen, die bislang für eine Kalkulation verfügbar waren. Er wies mit einer Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,82 eine gute Diskriminierung auf und war dem Euroscore, einem in der Kardiochirurgie etablierten Score, überlegen [9]. Auch 2 Validierungsstudien mit US-amerikanischen Patienten bestätigten die guten Prädiktionswerte des Scores [10, 11].

Es handelt sich um einen Score mit 9 Variablen. Die Gewichtung der Variablen erfolgt nicht nach Punkten, sondern nach ihrem Gewicht in einem logistischen Regressionsmodell. Entsprechend erfolgt die Bestimmung des Thoracoscores in einem Programm, das online benutzbar ist (► **Tab. 5**).

In weiteren Validierungsstudien erwies sich jedoch die prädiktive Kraft des Thoracoscores als limitiert; auch diese beinhalten jedoch nur eine sehr geringe Anzahl an Verstorbenen, sodass sich das Risiko einer Unterschätzung der prädiktiven Kraft ergab [12–14]. Besonders interessant erscheint eine Untersuchung, die Patienten mit einem hohen Dyspnoegrad (und entsprechend einem hohen Letalitätsrisiko) einer pulmonalen Rehabilitation unterzog; die Gruppe mit Rehabilitation wies ein deutlich vermindertes Komplikations- und Letalitätsrisiko auf [15].

Insgesamt trägt der Thoracoscore aktuell nicht zur individuellen Risikoevaluation bei. Er kann jedoch zur Einschätzung von Gruppenrisiken und zum Benchmarking Verwendung finden.

Pulmonale präoperative Diagnostik

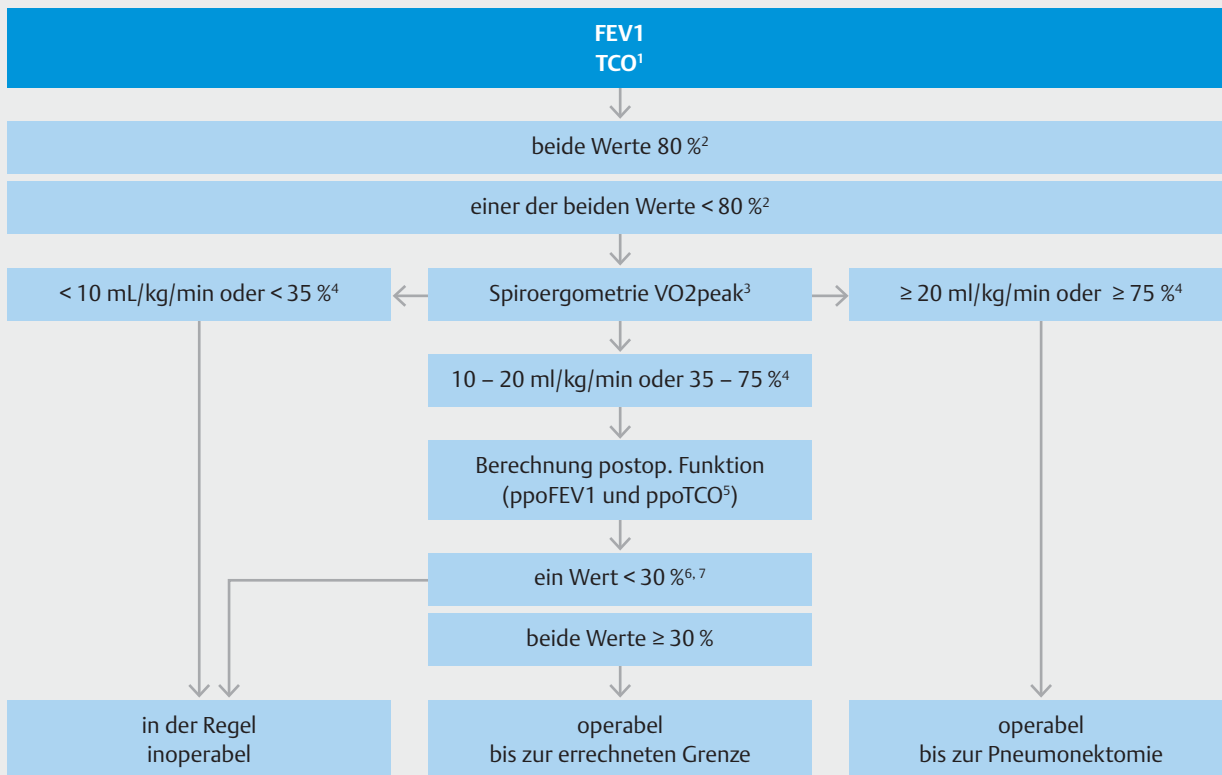
Nach Abschluss der kardialen Diagnostik bzw. adäquater Behandlung kardialer Konditionen erfolgt die präoperative pulmonale Funktionsdiagnostik. Natürlich kann bei absehbarer Notwendigkeit einer erweiterten kardiopulmonalen Evaluation die Spiroergometrie ein eigenes Belastungs-EKG überflüssig machen.

Indikationen

Die ERS/ESTS-Leitlinie sieht dabei den in ► **Abb. 2** wiedergegebenen Algorithmus vor. Das Risiko, das in diesem Rahmen bestimmt wird, ist das Risiko für postoperative Komplikationen und, aufgrund der deutlich geringeren Anzahl des Endpunkts Letalität mit geringerer Aussagekraft, für die Letalität.

Ein zu unterscheidendes Risiko stellt die postoperative funktionelle Leistungsfähigkeit (nach 3–6 Monaten) dar. Diese ist grundsätzlich nach einer Lobektomie kaum eingeschränkt; in einer Untersuchung war die Lungenfunktion um ≤10% eingeschränkt, die Leistungskapazität ebenfalls nicht wesentlich. Im Rahmen einer Pneumonektomie ist eine Reduktion der Lungenfunktion von ca. 30% und der Leistungskapazität von ca.20% zu erwarten [16].

Nach Vorliegen der Lungenfunktion (Spirometrie und/oder Bodyplethysmografie) und der Bestimmung der Diffusionskapazität werden 2 Gruppen unterschieden, die ohne weitere Diagnostik operable und die Gruppe mit erhöhtem Risiko.



¹ Die DGP-Leitlinie sieht grundsätzlich andere Schwellenwerte vor:
vor geplanter Lobektomie FEV1 < 1500 mL und TCO ≤ 60 % des Solls
vor geplanter Pneumonektomie FEV1 < 2000 mL und TCO ≤ 60 % des Solls

² Die FEV1-Werte sollten auch absolut betrachtet werden.

Bei geplanter Lobektomie sollte ein Absolutwert von 1500 mL,
bei geplanter Pneumonektomie von 2000 mL nicht unterschritten werden.

³ Der VO2peak soll bei Adipositas nach Soll- und nicht nach Ist-Gewicht zur Berechnung herangezogen werden.

⁴ Beide Werte können jeweils herangezogen werden.

⁵ ppo = predicted postoperative

Bei geplanter Lobektomie Errechnung der ppo-Werte nach Segmentzählmethode;
bei geplanter Pneumonektomie wird eine Perfusionsszintigrafie durchgeführt und werden die ppo-Werte unter
Hinzuziehung der Perfusion der zu resezierenden Seite errechnet.

⁶ Die ERS/ESTS-Leitlinie hält einen Grenzwert von < 30 % für vertretbar, die BTS-Leitlinie gibt einen Grenzwert von < 40 % an.

⁷ Ein Patient mit einem ppoVO2max < 10 mL bzw. < 35 % ist definitiv inoperabel.

► **Abb. 2** Präoperative pulmonale Funktionsdiagnostik.

Eine kardiopulmonale Evaluation ist demnach entbehrlich bei Patienten, die die Kriterien in ► **Tab. 3** und eine FEV1 und TCO ≥ 80% des Solls aufweisen.

Für die Durchführung, Interpretation und Qualitätssicherung der Spirometrie sollte die entsprechende Leitlinie der DGP zugrunde gelegt werden [17].

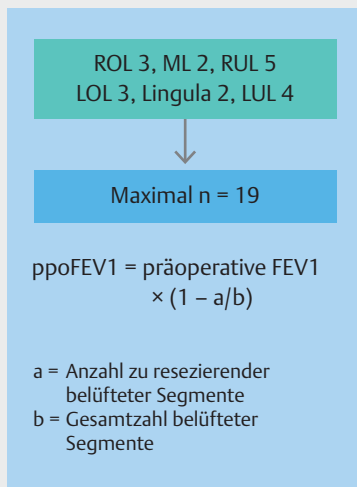
Es kann nicht genug betont werden, dass es sich bei den FEV1-Werten < 80% um Werte nach Bronchospasmyse handeln soll. Im Falle einer vollen Reversibilität ist ggf. ein Asthma anzunehmen und der Patient einer entsprechenden Therapie zuzuführen.

FEV1-Werte unterhalb von 80% können einer Obstruktion, Restriktion oder gemischten Ventilationsstörung entsprechen. Die Unterscheidung erfolgt über den Tiffeneau-Index (FEV1/FVC) und/oder die Bodyplethysmografie, die einzig eindeutig eine Restriktion erkennbar macht (TLC < LLN). Zudem werden

in der Bodyplethysmografie ggf. zentrale Obstruktionen erkennbar, die sich nicht im Tiffeneau-Index niederschlagen.

Verminderte TCO-Werte sollten weiter volumenkorrigiert differenziert werden; dies geschieht über den TCO/VA- bzw. KCO-Quotienten. Ist dieser normal, sollte eine weitere Differenzierung nach Ventilationsverteilung erfolgen (VAHelium/VABody). Ist diese normal, liegt ein anatomischer Verlust an Alveoläreinheiten im Rahmen von Fibrosen vor; ist die Ventilation hingegen fehlverteilt, besteht ein funktionaler Verlust an Alveoläreinheiten im Rahmen einer Obstruktion oder eines Pleuraergusses. Findet sich andererseits ein vermindertes KCO, besteht bei Patienten mit Lungentumoren in der präoperativen Diagnostik meist ein ausgeprägtes Lungenemphysem.

Die Bedeutung der Blutgase in Ruhe ist schwer einzuschätzen, da der Tumor selbst eine Ventilations-/Perfusions-Verteilungsstörung bis hin zum Shunt bedingen kann und somit die-



Beispiel:

Geplant ist eine obere Bilobektomie rechts. Der Mittellappen ist subtotal stenosiert.

Präoperative FEV1 = 1,5 l (50 % vom Soll)

Berechnung a

ROL + ML = 5; belüftet nur ROL = 3

Berechnung b

Belüftete Segmente rechts: 3 (ROL) + 5 (RUL) = 8; links 3 + 2 + 4 = 9; Summe 17

ppoFEV1 = 1,5 x 1 - (3/17 = 0,18) = 1,5 x 0,82 = 1,23 l (41 % vom Soll)

Präoperative TCO = 60 %

Berechnung a

ROL + ML = 5; belüftet nur ROL = 3

Berechnung b

Belüftete Segmente rechts: 3 (ROL) + 5 (RUL) = 8; links 3 + 2 + 4 = 9; Summe 17

ppoTCO = 60 x 1 - (3/17 = 0,18) = 60 x 0,82 = 49 %

Präoperative VO2max = 12 %

Berechnung a

ROL + ML = 5; belüftet nur ROL = 3

Berechnung b

Belüftete Segmente rechts: 3 (ROL) + 5 (RUL) = 8; links 3 + 2 + 4 = 9; Summe 17

ppoVO2max = 12 x 1 - (3/17 = 0,18) = 12 x 0,82 = 9,8 %

► **Abb. 3** Berechnung der postoperativen Lungenfunktion vor geplanter Lobektomie: Segmentzählmethode.

ser Parameter des Gasaustauschs nicht umstandslos als potenzielle Verlustgröße angesehen werden darf. Dennoch sind eine Ruhehypoxämie ($paO_2 < 60$ mmHg) sowie eine Desaturation unter Belastung um $< 4\%$ mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate assoziiert [18].

Praktische Durchführung und Interpretation

Zusätzliche pulmonale Funktionsuntersuchungen werden bei Patienten mit erhöhtem Risiko erforderlich. Diese sind definiert als Patienten mit FEV1 und/oder TCO-Werten $< 80\%$ des Solls. Gemäß der ERS/ESTS-Leitlinie werden sie einer Spiroergometrie zugeführt.

Für die Durchführung, Interpretation und Qualitätssicherung der Spiroergometrie sollte die entsprechende Leitlinie der DGP zugrunde gelegt werden [19]. Die VO2 wird entweder als VO2max (beste VO2 in mehreren Untersuchungen) oder VO2peak (beste VO2 in einer Untersuchung) angegeben. In der Praxis wird meist die VO2peak herangezogen.

Im Rahmen der Spiroergometrie ergeben sich wiederum 2 Gruppen: Patienten mit erhöhtem Risiko und inoperable Patienten.

Eine Inoperabilität ist bei Patienten, die überhaupt aufgrund ihres Allgemeinzustands einer Evaluation zugeführt werden (ECOG 0–2), eher selten absolut gegeben. Daher erscheint es sinnvoll, ein gegebenes hohes lungenfunktionelles Risiko mit den Präferenzen und Wertvorstellungen des Patienten zu besprechen und erst auf diesem Hintergrund gemeinsam eine Entscheidung für oder gegen eine Operation zu treffen.

Ein erhöhtes Risiko ($peak\ VO_2max \geq 10$ und < 20 mL/kg/min bzw. 35–75 % des Solls) muss einer „Split“-Funktionsanalyse zugeführt werden. Unter dieser versteht man die Berechnung der postoperativ zu erwartenden Lungenfunktion.

Die postoperative Lungenfunktion wird für eine geplante Lobektomie mittels der Segmentzählmethode (► **Abb. 3**), für eine Pneumonektomie nach Perfusionsszintigrafie (► **Abb. 4**) ermittelt. In der Segmentzählmethode ist zu beachten, dass

$$ppoFEV1 = \text{präoperative FEV1} \times (1 - FP)$$

FP = Anteil der Perfusion auf der zu resezierenden Seite

► **Abb. 4** Berechnung der postoperativen Lungenfunktion vor geplanter Pneumonektomie: Perfusionsszintigrafie.

die Anzahl der zu resezierenden *belüfteten* Segmente relevant ist, da unbelüftete Segmente ohnehin auch präoperativ bereits funktionslos sind.

Für den Fall einer ppo (ppo = predicted postoperative) FEV1 bzw. TCO $< 30\%$ sieht der Algorithmus der ERS/ESTS-Leitlinie noch eine Differenzierung nach ppo peakVO2 vor; liegt dieser < 10 mL/kg/min oder $< 35\%$ des Solls, wird der Patient als inoperabel klassifiziert.

Dieser letzte Schritt erübrigt sich aus klinischer Sicht meistens, da eine ungünstige Funktionalität bereits dokumentiert ist. Im Zweifel kann der ppoVO2peak-Wert noch hinzugezogen werden.

Die Stärke der Perfusionsszintigrafie liegt darin, dass der Nachweis von funktionsarmen bzw. -losen Lungenarealen ermöglicht und somit ggf. doch eine Resektion rechnerisch ermöglicht wird. Dies ist etwa der Fall bei Vorliegen eines Emphysems oder einer A. pulmonalis-Kompression. Ein Nachteil besteht in der Unmöglichkeit einer exakten Zuordnung von Arealen und Segmenten/Lappen.

Bei der Anwendung des Algorithmus der ERS/ESTS-Leitlinie ist zu beachten, dass die einzelnen Grenzwerte nicht gut durch Daten abgesichert sind, sondern eher orientierend interpretiert werden müssen.

Die britische Leitlinie sieht vor, die postoperative Lungenfunktion bereits bei Patienten mit einer FEV1 und/oder TCO $< 80\%$ auszurechnen und eine Spiroergometrie erst durchzuführen, wenn einer der beiden Werte $< 40\%$ liegt [2]. Diese Ver-

einfachung zahlt sich allerdings nur bei Patienten aus, die keiner Belastungsuntersuchung in kardialer Indikation bedürfen. Die ACCP-Leitlinie empfiehlt grundsätzlich die Berechnung der postoperativen Lungenfunktion, gefolgt von weiteren Belastungsuntersuchungen bei ppo-Werten $<60\%$; eine Spiroergometrie ist sogar erst bei negativen Basistests der Belastung (Treppensteigen oder Shuttle-walk-Test) bzw. ppo-Werten $<30\%$ vorgesehen [5]. Dieses Vorgehen erscheint angesichts der Unsicherheiten der beiden Basistests (siehe Abschnitt „Limitationen der Spiroergometrie“) fragwürdig.

Die Basierung aller ppo-Berechnungen auf der Perfusionszintigrafie bei Unterschreitung der lungenfunktionellen Grenzwerte, wie sie die DGP-Leitlinie vorsieht, weist gegenüber der Segmentzählmethode, wie sie bei geplanter Lobektomie durchgeführt werden kann, aufgrund der Schwierigkeiten des Bezugs von Perfusionsdaten auf anatomische Lappen eher Nachteile auf.

Die Leitlinien empfehlen darüber hinaus ausdrücklich, bei Patienten mit Emphysem das Potenzial der Lungenvolumenresektion zusätzlich zu berücksichtigen.

Begründung des Algorithmus

Eine FEV1 unterhalb des Solls prädiziert die Komplikationsrate von Resektionen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Resektion und der Resektionstechnik [20, 21].

Die TCO wurde als der beste unabhängige Prädiktor für postoperative Komplikationen und Letalität identifiziert [22]. Die TCO kann (z. B. bei nichtobstruktivem Lungenemphysem) auch bei normaler FEV1 vermindert sein. Daher begründet sich die Zunahme der TCO als eine der beiden Größen zur Bestimmung der Notwendigkeit und des Umfangs weiterer pulmonaler Funktionsdiagnostik.

Die ppoFEV1 wurde in mehreren Studien als guter Prädiktor für postoperative Komplikationen, die Letalität als auch die tatsächliche postoperative FEV1 3–6 Monate nach Resektion gefunden [23, 24]. Limitationen der prädiktiven Potenz ergaben sich bei Patienten mit COPD durch den positiven Effekt der Lungenvolumenresektion [25]. Schließlich prädizierte die ppoFEV1 deutlich schlechter die tatsächliche FEV1 unmittelbar nach der Resektion [26].

Die unabhängige und gute Prädiktion der postoperativen Letalität der ppoTCO wurde belegt [23], sowohl für Patienten ohne und mit COPD [27].

Im Rahmen der Belastung kommt es zu einer Zunahme der Ventilation, der Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe und der Herzauswurfleistung, die dem postoperativen Zustand nahekommt. Daher bildet die Belastungsuntersuchung die postoperative physiologische Situation ab. Insbesondere die VO₂max (absolut und relativ zum Soll) erwies sich als Prädiktor für postoperative Komplikationen und Letalität [28]. Dies konnte in einer Metaanalyse eindrücklich bestätigt werden [29]. Insbesondere die geringe Letalität bei einer VO₂max von ≥ 20 mL/min/KG und die hohe Letalität (auch bei einer Lobektomie) bei einer VO₂max von < 10 ml/kg/KG ist für klinische Entscheidungen von großer Relevanz.

Der vollständige Algorithmus der ERS/ESTS-Leitlinie wurde allerdings nur in einer Arbeit prospektiv untersucht; diese um-

fasste 132 Patienten (85 Lobektomien, 38 Pneumonektomien). Die Komplikationsrate betrug 11%, die Letalität 1,5% (2 Patienten). Diese Zahlen wurden mit einer eigenen historischen Kohorte verglichen und zeigten eine Reduktion der Komplikationsrate und der Letalität um 50% [30].

Limitationen der Spiroergometrie

Nicht alle Patienten können eine Spiroergometrie durchführen. Es ist nicht hinreichend untersucht, ob die Handkurbel-Spiroergometrie gleichwertig eingesetzt werden kann. In einer kleineren Untersuchung mit je 20 Patienten bzw. gesunden Freiwilligen ergaben sich nur begrenzte Übereinstimmungen von VO₂-Werten aus der Fahrrad- versus Handkurbelergometrie [31].

Die Bedeutung der Adipositas (und des Untergewichts) für die VO₂max erscheinen noch nicht ausreichend untersucht. Ein pragmatischer Vorschlag zur Einschätzung der VO₂max bei adipösen Patienten besteht in der Angabe der VO₂max bezogen auf tatsächliches als auch ideales Körpergewicht; im Falle einer großen Diskrepanz kann diese als Hinweis für die Bedeutung der Adipositas für die Leistungseinschränkung betrachtet werden [32].

Naturgemäß sind die Prädiktionen solider für das höhere Risiko, das die Pneumonektomie darstellt. Die Prädiktionen für die Lobektomie und Segmentresektion sind weniger gut gesichert.

Unsicherheit besteht über die prädiktive Kraft der VO₂max im Rahmen der heute häufig durchgeführten VATS-Lobektomie. In einer Studie aus Registerdaten war die VO₂max bei diesen Patienten für die Morbidität und Letalität nicht prädiktiv [33].

Alternativen zur Spiroergometrie sind begrenzt. Treppensteigen lässt sich aus oben genannten Gründen schlecht standardisieren; in Einzelfällen kann dieses jedoch einen brauchbaren klinischen Eindruck über die Leistungsreserve eines Patienten ergeben. Shuttle-walk-Tests und der 6-Minuten-Gehtest sind unzureichend validiert. Der prädiktive Wert der Sauerstoff-Desaturation unter Belastung hat noch keine einheitlichen Ergebnisse ergeben.

Allgemeine funktionelle Diagnostik

In der Leitlinie der DGP wird ein höheres Lebensalter bei Patienten ≥ 70 Jahren angenommen, sehr alte Patienten werden als ≥ 80 Jahre definiert.

Das Alter alleine ist, wie alle Leitlinien herausheben, keine Kontraindikation für einen thoraxchirurgischen Eingriff. Dennoch ergeben sich bei Patienten im höheren Lebensalter wesentliche physiologische Veränderungen in der Organfunktion, v. a. auch der Immunität [34, 35]. Angesichts der zunehmenden Häufigkeit von Patienten mit Lungenkrebs in höherem Lebensalter müssen diese im Interesse einer Sicherstellung bestmöglicher Ergebnisse der Thoraxchirurgie speziell beachtet werden. Hinzu kommt die zunehmende Komorbidität im höheren Lebensalter.

Wie oben ausgeführt, erscheinen jedoch die Leitlinien hinsichtlich der Einschätzung der allgemeinen Funktionalität bei Patienten in höherem Lebensalter noch vage. Der Begriff der „frailty“ (Hinfälligkeit) kommt in keinem der beiden Texte vor.

Allgemein ist die Rate an operations-assoziierten Komplikationen bei älteren Patienten deutlich erhöht. Es konnte gezeigt werden, dass eine Stratifizierung nach ADL-Score („funktional unabhängig“ vs. „nicht unabhängig“) deutliche Unterschiede in den Komplikationsraten (18,5 vs. 42%) und der Letalität (2,8 vs. 18,1%) ergab; der Status „nicht unabhängig“ war dabei ein unabhängiger Prädiktor für die Morbidität und Letalität [36].

Ähnliche Ergebnisse konnten unter Anwendung eines Morbidity-frailty-Index gezeigt werden. Raten an Komplikationen, Letalität, Pneumonien, Reintubationsraten, Weaningversagen, Nierenversagen und Komplikationsschweregrade nach Clavien-Score (der den Komplikationsschweregrad entsprechend der Intensität der erforderlichen Intervention in 4 Klassen einteilt, eine fünfte Klasse umfasst einen letalen Ausgang) stiegen sämtlich mit abnehmender Funktionalität [37].

Auf diesem Hintergrund scheint es angemessen, bei jedem Patienten über 75 Jahre und bei allen Patienten mit offensichtlichen funktionellen Einschränkungen eine objektive Erhebung der allgemeinen Funktionalität anhand eines standardisierten Scores durchzuführen. Geeignet scheint aktuell der ADL-Score zu sein (ADL = activities of daily living). Dieser erhebt Variablen der Alltagskompetenz (Körperpflege, Nahrungsaufnahme, Ankleiden, Gehen) und der instrumentellen Kompetenz (Geldangelegenheiten, Umgang mit Medikation, Telefonbenutzung, Haushaltsführung). Verfügbar sind dabei der einfache Katz-Index oder auch der IADL-Index nach Lawton und Brody (I steht für „instrumental“) [38].

Zusammenfassung

Bei gegebener technischer Operabilität sollten am Ende der umfassenden Evaluation des Patienten mit Lungenkrebs demnach folgende Daten für die Vorstellung eines Patienten in einer Thoraxkonferenz zur Verfügung stehen:

- onkologische Diagnose, Stadium nach onkologischem Staging und Komorbidität
- ECOG-Score
- kardiales Risikoassessment, ggf. Beginn oder Adjustierung der kardialen Therapie
- ggf. zerebrovaskuläres Risikoassessment, ggf. Revaskularisation
- pulmonales Risikoassessment, ggf. nach Beginn oder Adjustierung der Therapie, ggf. mit Ergebnissen der Split-Funktionsanalysen
- bei Patienten ≥ 70 Jahre: Score zur allgemeinen Funktionalität (IADL)

Über diese notwendigen objektiven Untersuchungen und Behandlungen darf nicht vergessen werden, dass die Kenntnis des Patienten, seiner Präferenzen und Wertmaßstäbe sowie seiner familiären und sozialen Einbindung unverzichtbare Elemente in der Evaluation zu einem operativen Eingriff darstellen.

Die Daten zur Morbidität und Letalität nach anatomischer Lungenresektion sind über viele Jahre in inhomogenen, kleinen Kollektiven erhoben worden. Die Daten zu Mindestmengen in der Thoraxchirurgie zeigen, dass spezialisierte Zentren (wie z. B. Lungenkrebszentren der DKG) oder Kliniken mit höheren OP-

Volumina pro Jahr eine vergleichsweise erheblich bessere Ergebnisqualität hinsichtlich Morbidität und Letalität erzielen [39,40].

Daher sollten Patienten, neben der skizzierten umfassenden präoperativen Diagnostik, möglichst nur in einer qualifizierten (zertifizierten) oder High-Volume-Thoraxchirurgie einer elektiven anatomischen Lungenresektion unterzogen werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT et al.; European Respiratory Society. European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34: 17–41
- [2] Lim E, Baldwin D, Beckles M et al.; British Thoracic Society. Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65 (Suppl. 03): iii1–27
- [3] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2007; 116: e418–e499
- [4] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-007OL_I_S3_Lungenkarzinom_2018-03.pdf; letzter Zugriff: 1. 5. 2019
- [5] Brunelli A, Kim AW, Berger KI et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (Suppl. 05): e166S–e190S
- [6] Ferguson MK, Saha-Chaudhuri P, Mitchell JD et al. Prediction of major cardiovascular events after lung resection using a modified scoring system. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1135–1140
- [7] Bateman BT, Schumacher HC, Wang S et al. Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Anesthesiology* 2009; 110: 231–238
- [8] Berrisford R, Brunelli A, Rocco G et al. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 306–311
- [9] Falcoz PE, Conti M, Brouchet L et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 325–332
- [10] Chamogeorgakis TP, Connery CP, Bhora F et al. Thoracoscore predicts mid-term mortality in patients undergoing thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 883–887

- [11] Chamogeorgakis T, Toumpoulis I, Tomos P et al. External validation of the modified Thoracoscore in a new thoracic surgery program: prediction of in-hospital mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 463–466
- [12] Bradley A, Marshall A, Abdelaziz M et al. Thoracoscore fails to predict complications following elective lung resection. *Eur Respir J* 2012; 40: 1496–1501
- [13] Qadri SS, Jarvis M, Ariyaratnam P et al. Could Thoracoscore predict postoperative mortality in patients undergoing pneumonectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 864–869
- [14] Sharkey A, Ariyaratnam P, Anikin V et al. Thoracoscore and European Society Objective Score Fail to Predict Mortality in the UK. *World J Oncol* 2015; 6: 270–275
- [15] Chesterfield-Thomas G, Goldsmith I. Impact of preoperative pulmonary rehabilitation on the Thoracoscore of patients undergoing lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 23: 729–732
- [16] Bolliger CT, Jordan P, Solèr M et al. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J* 1996; 9: 415–421
- [17] Criée CP, Baur X, Berdel D et al. Standardization of spirometry: 2015 update. Published by German Atemwegsliga, German Respiratory Society and German Society of Occupational and Environmental Medicine. *Pneumologie* 2015; 69: 147–164
- [18] Brunelli A, Refai M, Xiumé F et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 77–82
- [19] Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC et al. Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2018; 72: 687–731
- [20] Miller JJr. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 347–351
- [21] Linden PA, Bueno R, Colson YL et al. Lung resection in patients with preoperative FEV1 <35% predicted. *Chest* 2005; 127: 1984–1990
- [22] Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 275–281
- [23] Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ et al. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994; 105: 753–759
- [24] Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K et al. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 947–955
- [25] Baldi S, Ruffini E, Harari S et al. Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1616–1622
- [26] Varela G, Brunelli A, Rocco G et al. Measured FEV1 in the first postoperative day, and not ppoFEV1, is the best predictor of cardio-respiratory morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 518–521
- [27] Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1158–1164
- [28] Bolliger CT, Jordan P, Solèr M et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1472–1480
- [29] Benzo R, Kelley GA, Recchi L et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007; 101: 1790–1797
- [30] Wyser C, Stulz P, Solèr M et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1450–1456
- [31] Loughney L, West M, Pintus S et al. Comparison of oxygen uptake during arm or leg cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery patients and control subjects. *Br J Anaesth* 2014; 112: 57–65
- [32] American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211–277
- [33] Begum SS, Papagiannopoulos K, Falcoz PE et al. Outcome after video-assisted thoracoscopic surgery and open pulmonary lobectomy in patients with low VO2 max: a case-matched analysis from the ESTS database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 1054–1058
- [34] Loran DB, Zwischenberger JB. Thoracic surgery in the elderly. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 773–784
- [35] Fulop T, Larbi A, Dupuis G et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Front Immunol* 2018; 8: 1960
- [36] Tsiouris A, Horst HM, Paone G et al. Preoperative risk stratification for thoracic surgery using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data set: functional status predicts morbidity and mortality. *J Surg Res* 2012; 177: 1–6
- [37] Tsiouris A, Hammoud ZT, Velanovich V et al. A modified frailty index to assess morbidity and mortality after lobectomy. *J Surg Res* 2013; 183: 40–46
- [38] <https://www.onkopedia.com/de/wissensdatenbank/wissensdatenbank/wissensdatenbank/geriatrische-onkologie/InstrumentelleAktivittendestglichenLebenslADLnachLawtonundBrody.pdf>; zuletzt abgerufen 2.5.2019
- [39] Silvestri GA, Handy J, Lackland D et al. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest* 1998; 114: 675–806
- [40] Hoffmann H, Passlick B, Ukena D et al. Surgical therapy for lung cancer: why it should be performed in high volume centres. *Zentralbl Chir* 2019; 144: 62–70